

IMPLEMENTACIÓN DE ALGORITMOS DE IDENTIFICACIÓN Y PREDICCIÓN PARA glUCModel

Javier Lesaga López

Profesor Director: José Ignacio Hidalgo Pérez

Profesor Subdirector: José Manuel Velasco Cabo

Curso Escolar: 2016/2017

Trabajo de fin de grado del Grado en Ingeniería Informática

Facultad de Informática

Universidad Complutense de Madrid

Índice

Palabras clave	- 3 -
Key words	- 3 -
Resumen	- 4 -
Abstract	- 5 -
Introducción	- 6 -
Introduction	- 8 -
Diabetes	- 10 -
Niveles de glucosa.....	- 11 -
Glucmodel	- 13 -
Base de datos.....	- 14 -
Sistema recomendador	- 14 -
E-learning.....	- 15 -
El sistema de recomendación de insulina.	- 15 -
Aportaciones	- 16 -
Predictor de glucosa.	- 16 -
Pantalla Inicial	- 19 -
Información contenida en los puntos de la gráfica	- 20 -
Filtrado de glucosas entre fechas.....	- 20 -
Predicción de niveles de glucosa.....	- 21 -
Algoritmos de predicción.	- 25 -
Mediante el modelo basado en parámetros terapéuticos:	- 25 -
Mediante el modelo basado en ARIMA.....	- 28 -
Sinergia de los algoritmos	- 29 -
Configuración del usuario	- 31 -
Conclusiones y trabajos futuros	- 35 -
Conclusions and future bets	- 36 -
Bibliografía	- 37 -

Palabras clave

glUCModel	Parámetros terapéuticos	ARIMA	Predicción	Glucosa
Algoritmo				

Key words

glUCModel	Therapeutic parameters	ARIMA	Prediction	Glucose
Algorithm				

Resumen

La diabetes es una enfermedad que padece un gran porcentaje de la población mundial y que se ha incrementado notablemente en los últimos tiempos por numerosos parámetros como la predisposición genética a sufrir la enfermedad y por otros problemas no genéticos como la alimentación, el estilo de vida sedentario y el aumento de la obesidad.

Las personas que la padecen deben tener un estricto control sobre ella teniendo que hacer un seguimiento diario rutinario de las variaciones de la glucosa en sangre. Aspectos a cuidar con el fin de favorecer glucemias adecuadas serían la alimentación y el ejercicio físico.

En el caso de las personas con diabetes tipo 1 en las que su cuerpo no es capaz de segregar insulina para transformar los carbohidratos en energía, el suministro externo de insulina sintética mediante inyecciones o mediante el uso de una bomba subcutánea de insulina que suministrará de forma periódica dosis en función de la necesidad del cuerpo sería una forma de tener estabilizados estos niveles de glucosa en sangre.

Para poder ayudar a los pacientes a mantener estables sus glucemias se ha incorporado a la aplicación gLUCModel, desarrollada por el grupo ABSyS (Adaptive and Bioinspired Systems) del departamento de Arquitectura de Computadores y Automática de la Universidad Complutense de Madrid, un módulo de ayuda a las pautas de insulina que permitirá calcular los niveles de glucosa en sangre en un tiempo determinado máximo no mayor de 3 horas por medio de dos algoritmos pudiendo así dar la posibilidad al usuario de elegir el que más se ajuste a sus necesidades y pueda predecir de forma más exacta.

Los algoritmos utilizados para las predicciones son el del cálculo mediante parámetros terapéuticos, utilizado regularmente por todos los pacientes de diabetes ya que permite calcular de forma rápida la glucosa en sangre después de la ingesta de alimentos teniendo en cuenta la glucosa actual, los carbohidratos que se van a ingerir dando como resultado las dosis de insulina que deben inyectarse para mantener unos niveles óptimos y el algoritmo basado en ARIMA que permite predecir las fluctuaciones de los niveles de glucosa en el organismo de los pacientes únicamente con las variaciones de las glucemias en un tiempo pasado.

Abstract

Diabetes is a disease that suffers from a large percentage of the world population and which has increased notably in recent times by numerous parameters such as the genetic predisposition to suffer the disease and non-genetic problems such as feeding and sedentary lifestyle and increased obesity.

People who have it must have strict control over it by having a daily control blood glucose changes through feeding, physical exercise and in the case of people with type 1 diabetes your body is not able to secrete insulin to transform carbohydrates into energy the external supply of synthetic insulin through injections or by the use of a subcutaneous insulin pump that will periodically deliver doses depending on the need of the body.

In order to help patients stay stable their blood sugar has been incorporated into the application `glUCModel`, developed by the ABSyS group (Adaptive and BioinspiredSystems) of the Department of Computer Architecture and Automation of the Complutense University of Madrid, an insulin aid module that will allow the calculation of blood glucose levels in a maximum time not exceeding 3 hours thanks to two algorithms, thus giving the user the possibility to choose the one that best suits his needs And can predict more accurately.

The algorithms used for the predictions are the one of the calculation through therapeutic parameters, used regularly by all diabetes patients since it allows to quickly calculate blood glucose after food intake taking into account the current glucose, the carbohydrates to be ingested resulting in the doses of insulin that must be injected to maintain optimal levels. The algorithm based on ARIMA will also be used to predict the fluctuations of glucose levels in the body of the patients only with the variations of the glycemia in a past time.

Introducción

La diabetes es un grave problema de salud que actualmente afecta a más de 336 millones de personas en todo el planeta. Su incidencia se ha intensificado en los últimos años debido a numerosas razones como, por ejemplo, el estilo de vida sedentario que tienen la mayoría de las personas. Esta enfermedad causa una muerte de un paciente cada siete segundos en todo el mundo, lo cual asciende a 4,6 millones de muertes anuales. El número de afectados por esta enfermedad se ha multiplicado por cuatro entre 1980 y 2014, según un estudio de la OMS, especialmente en países de bajos y medianos ingresos cuya tasa de mortalidad en adultos de entre 20 y 69 años es más alta [1] .

Existen principalmente dos tipos de diabetes, la Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1) y la tipo 2 (DM2). La DM1 es una enfermedad autoinmune que tiene como consecuencia que los pacientes que la padecen no puedan segregar insulina, mientras que los afectados por DM2 sí la segregan, aunque el organismo no puede aprovecharla debidamente.

La gran mayoría de los pacientes padece DM2, relacionado con una mala dieta, obesidad y falta de ejercicio y el problema se está extendiendo al mundo en vías de desarrollo a medida que se van adoptando estilos de vida cada vez más sedentarios, relacionados con las mejoras de los niveles económicos. Estos pacientes pueden llegar a controlar su glucosa con medicación y ejercicio físico, mientras que los diabéticos tipo 1 necesitan inyectarse insulina antes de cada comida para controlar su glucosa.

Los enfermos de diabetes deben tener controlados sus niveles de glucosa en sangre el máximo tiempo posible ya que de lo contrario pueden producirse complicaciones de su salud tanto a corto plazo como a largo plazo. Para llevar a cabo de una forma cómoda este control, es deseable que los diabéticos tengan a su disposición todas las facilidades posibles. Una de las mejores opciones actualmente son las aplicaciones web y móvil que les permitan tanto monitorizar cómo realizar un estudio de sus valores anteriores de glucosa e insulina como realizar una predicción lo más exacta posible de la glucosa en sangre ante eventos cotidianos.

Los niveles de glucosa en sangre de un diabético pueden sufrir grandes fluctuaciones por numerosos factores, la mayoría de ellos difíciles de concretar o de cuantificar. Entre los más controlables están la alimentación (medida como los carbohidratos ingeridos), la insulina suministrada y el ejercicio físico realizado. Entre los más ambiguos podemos citar los posibles lapsos de tiempo de tranquilidad o estrés que pueda sufrir la persona. El control es por tanto una tarea difícil que requiere una alta dedicación del paciente.

Para ayudar en esta tarea el equipo de investigación ABSyS (absys.dacya.ucm.es) ha creado glUCModel © (glucmodel.dacya.ucm.es). glUCModel es una herramienta multiplataforma que permite, entre otras funcionalidades, almacenar información relacionada con la enfermedad que padecen. En la práctica clínica habitual, la glucemia se puede medir mediante monitores continuos de glucosa y la insulina se inyecta ya sea manualmente o mediante un infusor subcutáneo continuo o bomba de insulina. El paciente va aprendiendo en su día a día las cantidades apropiadas de insulina que debe inyectarse y lo hace de forma estimada, basado en sus conocimientos y en el análisis de la información analizada. Para esta labor los datos almacenados en glUCModel son muy útiles. Por otro lado, para un control glucémico completamente autónomo sería necesario un modelo predictivo que hiciera estimaciones de la evolución futura de la glucemia. Con esta información, un algoritmo de control determinaría la dosis de insulina a suministrar mediante la bomba de insulina.

En este trabajo se aborda una mejora del sistema glUCModel para incorporar (1) una herramienta de representación gráfica de la información de los niveles de glucosa y (2) un sistema de recomendación de dosis de insulina, realizando un análisis de la información almacenada por el paciente aplicando distintas técnicas de modelado y predicción.

El sistema de representación gráfica representa los niveles de glucosa en sangre mediante puntos a lo largo de un tiempo determinado.

El sistema de ayuda hace indicaciones basándose en el factor de sensibilidad a la insulina estimado, factor calculado a partir del histórico y ARIMA.

El resto de la memoria se encuentra estructurada de la siguiente manera: En el capítulo 2 describimos los principales aspectos de la diabetes como los tipos de insulina que se pueden presentar y sus consecuencias, En el capítulo 3 se abordará la aplicación glUCModel, cómo se organiza y sus principales funciones dentro de cada uno de los módulos que posee, en el capítulo 4 se explicará de forma detallada mi aportación a la aplicación y por último, en el capítulo 5 se disertarán las conclusiones finales y se planteará una hoja de ruta para trabajos futuros y modificaciones de este trabajo.

Introduction

Diabetes is a serious health problem that currently affects more than 336 million people around the world.

Its incidence has intensified in recent years due to numerous reasons, such as the sedentary lifestyle that most people have. This disease causes the death of a patient every seven seconds around the world, which amounts to 4.6 million deaths annually. The number of people affected by this disease has increased fourfold between 1980 and 2014, according to a OMS study, especially in low- and middle-income countries with an adult mortality rate of 20-69 years [1].

There are mainly two types of diabetes, Diabetes Mellitus type 1 (DM1) and type 2 (DM2). DM1 is an autoimmune disease that causes patients who can not secrete insulin, while those affected by DM2 do secrete it, although the body can not take advantage of it.

Most patients have DM2, associated with poor diet, obesity, and lack of exercise, and the problem is spreading to the developing world as more and more sedentary lifestyle related to improvements in the economic levels. These patients can get control of their glucose with medication and exercise, while type 1 diabetics need to inject insulin before each meal to control their glucose.

People with diabetes should have their blood glucose levels monitored for as long as possible, as poor control can lead to short-term and long-term complications of their health.

To carry out this control in a comfortable way, it is desirable that diabetics have at their disposal all possible facilities. One of the best options at the moment is the web and mobile applications that allow them to both monitor how to perform a study of their previous values of glucose and insulin and to make a prediction as accurate as possible of blood glucose in everyday events.

The blood glucose levels of a diabetic can suffer large fluctuations due to numerous factors, most of them difficult to quantify or to quantify. Among the most controllable are diet (measured as ingested carbohydrates), insulin supplied and physical exercise performed. Among the most ambiguous we can cite the possible lapses of time of tranquility or stress that can suffer the person. Control is therefore a difficult task that requires high patient dedication.

To help with this task the research team ABSyS (absys.dacya.ucm.es) has created glUCModel © (glucmodel.dacya.ucm.es). glUCModel is a multi platform tool that allows, among other functionalities, to store information related to the disease they suffer. In usual clinical practice, glycemia can be measured by continuous glucose

monitors and insulin is injected either manually or through a continuous subcutaneous infuser or insulin pump.

The patient learns in his daily life the appropriate amounts of insulin to be injected and does so in an estimated way, based on his knowledge and analysis of the information analyzed. For this work the data stored in glUCModel are very useful.

On the other hand, a completely autonomous glycemic control would require a predictive model that would make estimates of the future evolution of glycemia. With this information, a control algorithm would determine the insulin dose to be delivered by the insulin pump.

In this work an improvement of the glUCModel system is contemplated to incorporate (1) a tool for graphical representation of the information of the glucose levels and (2) an insulin dose recommendation system, performing an analysis of the information stored by the patient applying different modeling and prediction techniques.

The graphing system represents the blood glucose levels by points over a given time.

The help system makes indications based on estimated insulin sensitivity factor, factor calculated from the historical and ARIMA.

The rest of the memory is organized as follows:

In chapter 2 we describe the main aspects of diabetes as the types of insulin that can be presented, their consequences. chapter 3 will address the gUCModel application, how it is organized and its main functions within each of the modules that it has, in chapter 4 will explain in detail my contribution to the application and later, in chapter 5 the final conclusions will be presented and a roadmap for future work and modifications is presented.

Diabetes

La Diabetes Mellitus (comúnmente conocida como diabetes) es una enfermedad crónica que se produce cuando el páncreas no es capaz de producir insulina total o parcialmente o cuando el organismo no utiliza eficientemente la insulina que produce.

La insulina es una hormona que regula el azúcar en la sangre y permite disponer a las células del aporte necesario de glucosa para los procesos de síntesis con gasto de energía, entre otras funciones, ya que también se encarga de aumentar el transporte de glucosa a los músculos esqueléticos y el tejido adiposo, además de estimular la síntesis de las proteínas.

Al producirse con la digestión de los alimentos, los niveles de glucosa en sangre, clínicamente denominados glucemias, varían a lo largo del día, oscilando entre concentraciones de 70 y 145 mg/dl (miligramos por decilitro de sangre). Por la mañana, en ayunas, son más bajos y se elevan después de cada comida (glucemia postprandial) y vuelven a descender dos horas después que es cuando el organismo ya ha asimilado la glucosa que estaba presente en la sangre.

Los primeros signos de aparición de la diabetes se dan cuando los niveles de glucosa en sangre se encuentran entre 100 y 125 mg/dl en ayunas y de 140 a 199 mg/dl dos horas después de la ingesta de alimentos. Este estado se llama prediabetes, el cual se puede combatir con un cambio en los hábitos alimenticios, práctica de ejercicio diaria y control del peso corporal.^[7]

La diabetes aparece cuando la glucemia se sitúa por encima de 126 mg/dl en ayunas y de 200 mg/dl dos horas después de las comidas.

Existen principalmente dos tipos de diabetes:

- Tipo 1: Se da cuando el páncreas no es capaz de segregar insulina, (antiguamente llamada “diabetes insulino-dependientes”), esto se debe a una destrucción de las células del tipo β . El ratio de destrucción de las células puede ser variable en función de la edad del paciente ya que en el caso de los niños y adolescentes se produce rápidamente pudiendo llegar a producir cetoacidosis (elevación en la concentración de los cuerpos cetónicos, los cuales se producen cuando se suministra energía proveniente de la quema de grasas para producir energía en lugar de utilizar la glucosa en sangre) que puede provocar vómitos, náuseas o pérdida del conocimiento, en cambio, en el caso de los adultos se produce de forma más lenta, pudiendo así combatir mejor la cetoacidosis.

- Tipo 2: Se produce cuando el cuerpo produce insulina, pero no es capaz de asimilarla o no se produce la suficiente cantidad para poder usarse en el metabolismo del azúcar, este tipo de diabetes representa el 90 - 95% de los afectados por esta enfermedad.

La diabetes tipo 2 se debe principalmente a dos factores, una predisposición genética y factores de riesgo conductuales y ambientales ya que existen fuertes evidencias de que factores de riesgo modificables como la obesidad y la inactividad física que son los principales determinantes no genéticos de la enfermedad,^[8] por lo que existe un aumento de los casos de diagnósticos de diabetes en los que no se presenta una predisposición genética pero han desarrollado la enfermedad.

En cuanto al tratamiento de la diabetes tipo 2 suele bastar con un aumento del ejercicio y un cambio en la dieta alimenticia, mientras que los afectados por la diabetes tipo 1 necesitan inyecciones de insulina sintéticas suministradas de forma externa mediante inyecciones periódicas subcutáneas o mediante una bomba de insulina implantada debajo de la piel.

La adherencia al tratamiento es fundamental para los pacientes con diabetes del tipo 1 ya que si no tienen un control estricto de sus niveles de glucosa en sangre pueden tener problemas de salud con el paso de los años, esto no suele ser común en el caso de los adolescentes ya que solo el 50% no cumple las recomendaciones para su cuidado y un 25% cometen errores al poner sus inyecciones o no hacen los exámenes de glucosa diarios requeridos ya que no lo consideran necesario.^[9]

Niveles de glucosa

Existen tres rangos de niveles de glucosa en sangre, cuya unidad de medida es el mg/dl (miligramos por decilitro de sangre).

- Hipoglucemia: Los niveles se encuentran por debajo de 70mg/dl, este rango es el que más riesgos entraña para la salud del paciente ya que puede producir un coma hipoglucémico o incluso la muerte. Los síntomas físicos que presenta el paciente cuando sus niveles de glucosa en sangre se encuentran en este rango son:
 - Sudoración (sin calor)
 - Sensación de hambre de aparición brusca
 - Debilidad
 - Palidez
 - Sensación de mareo
 - Temblores y nerviosismo
 - Palpitaciones

- Alteraciones del comportamiento
- Irritabilidad

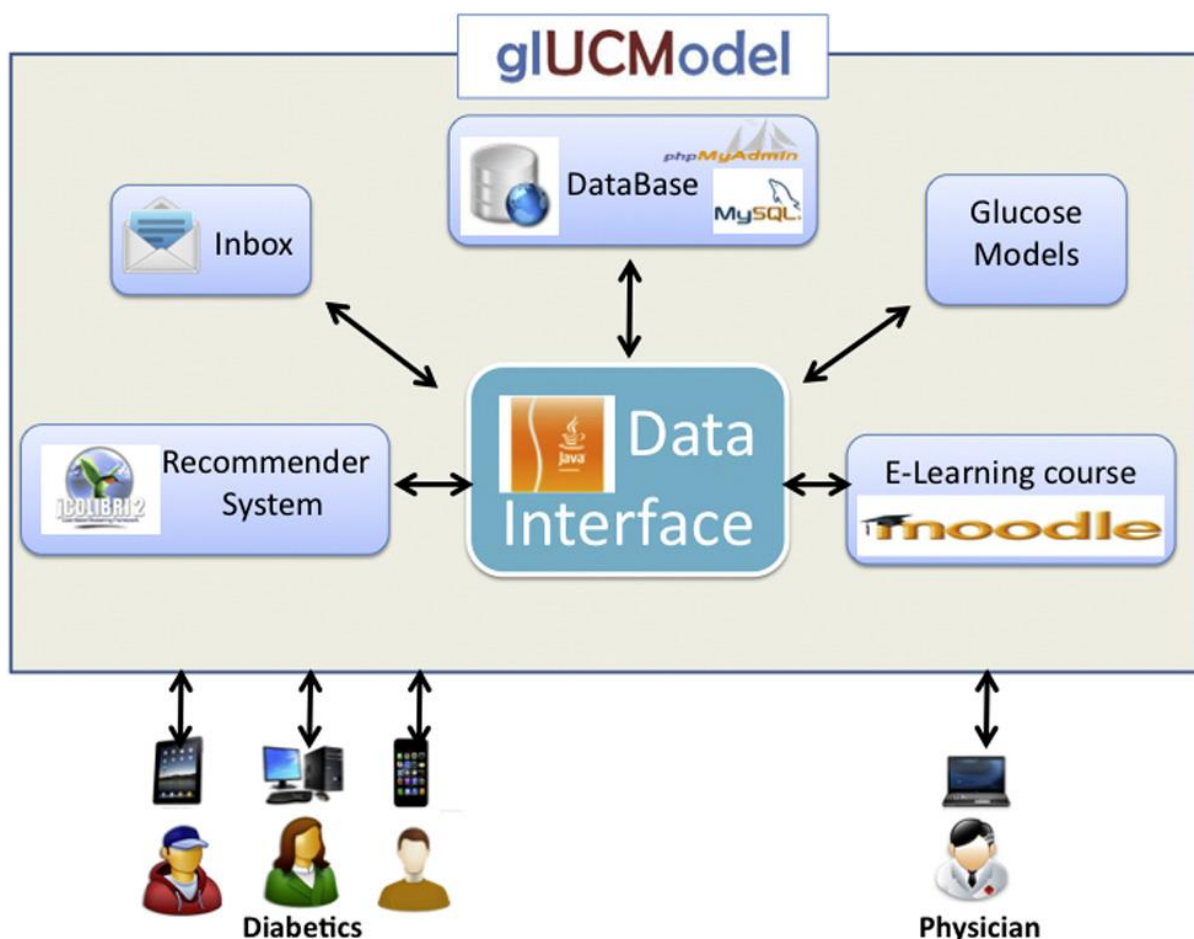
- Normoglucemia: Cuando los valores se encuentran entre 70 y 120 mg/dl en reposo y hasta 140mg/dl tras dos horas después de haber comido. Este rango es el que se debe tener en todo momento para el correcto funcionamiento de todas las funciones de su organismo.

- Hiperglucemia: Cuando los valores se encuentran por encima de 100 mg/dl en ayunas y por encima de los 140 mg/dl dos horas después de la ingesta de alimentos. Los síntomas de que el paciente se encuentra en esta franja de los niveles de glucosa son:
 -
 - Ganas de orinar con frecuencia y hacer micciones muy largas (poliuria)
 - Mucha sed (polidipsia)
 - Hambre (polifagia)
 - Fatiga
 - Aliento con olor a acetona
 - Olor de acetona en la orina

Glucmodel

glUCModel es una aplicación multiplataforma desarrollada por el grupo ABSyS (Adaptive and Bioinspired Systems) del departamento de Arquitectura de Computadores y Automática de la UCM cuyo propósito es ayudar tanto a pacientes como a médicos a mejorar el control de la diabetes.

Anteriormente a la implementación de este trabajo glUCModel contaba con cinco módulos diferentes (tal y como se muestra en la figura posterior), una interfaz de administración del dato, una base de datos y tres módulos enfocados al uso y tratado del dato, estos son un sistema recomendador un sistema e-learning y un modelo de glucosa.



Tras la realización de este trabajo estará a disposición del usuario paciente el recomendador de insulina nombrado en la plataforma como “Ayuda a las pautas de insulina” donde se juntará la administración del dato y su tratamiento para la obtención de las pautas de inyección de insulina con la finalidad de lograr unos niveles óptimos de glucemias.

A continuación se explicarán los módulos y partes con las que cuenta la plataforma tras la realización de este trabajo.

Base de datos

Es la encargada de almacenar la información relativa a los usuarios del sistema pudiendo almacenar de forma diferenciada información para los pacientes y los médicos.

En el caso de los pacientes, se almacenarán mediciones de glucemias, insulinas, pesos, dietas, ejercicios físicos, etc. y para todos estos registros se tendrá la información de la fecha y hora en las que tuvo ese valor, estará expresado en el formato DD/MM/YYYY para las fechas y HH:MM para el tiempo, momento del día, valor y observaciones mientras que para las pruebas médicas permitirá adjuntar un fichero e incluir el tipo de prueba médica a la que se refiere.

Para los usuarios médicos de la aplicación se podrá acceder al listado de pacientes que tiene asignado cada uno de ellos, subir certificados médicos, cambiar la contraseña de acceso de los pacientes a la plataforma, así como ver todos los datos almacenados por los pacientes en la base de datos.

Los registros presentes en la base de datos de la aplicación podrán ser administrados accediendo al módulo “Añadir evento a la base de datos” para el caso de los pacientes y al de “Gestión de pacientes” en el caso de los médicos. Para cada uno de los tipos de datos almacenados se podrán añadir datos nuevos, modificar los ya existentes o borrar un registro determinado.

Sistema recomendador

El cual examina todos los datos de los pacientes y realiza consecuentemente recomendaciones con el objeto de mantener los niveles de glucosa en sangre de los mismos dentro de los parámetros saludables y así mejorar su calidad de vida.

Las recomendaciones pueden ser educativas, cuando un usuario responde un test inicial y el sistema le recomienda todo lo relacionado con la ingesta de alimentos y bebidas que debe saber o también existe la posibilidad de que sea un seguimiento de sus funciones básicas y el sistema propone cambios en su vida diaria.

E-learning

Es un espacio virtual, en forma de plataforma Moodle, para la “educación para la diabetes”, donde los usuarios encontrarán toda la información necesaria sobre su enfermedad.

El sistema de recomendación de insulina.

Es el módulo en el cual se centra este trabajo y el encargado de mostrar al usuario, basándose en las mediciones de los parámetros de Glucosa, Insulina y Carbohidratos, una predicción de sus niveles de glucosa en un tiempo determinado en el futuro, así como la posibilidad de calcular dicha predicción utilizando diferentes métodos para que de esta forma, el usuario pueda seleccionar el algoritmo que más se ajusta a sus necesidades.

Aportaciones

Predictor de glucosa.

Una de las situaciones más frecuentes, sobre todo al comienzo del tratamiento de la enfermedad, aunque siempre está presente en el día a día de los diabéticos, se trata de la dificultad a la que se enfrenta el paciente en cuanto a las unidades de insulina que debe inyectarse tras la ingesta de alimentos para evitar una hiperglucemia en el caso de que la cantidad inyectada no sea suficiente o una hipoglucemia en el caso contrario, es decir, cuando las dosis inyectadas sean superiores a las necesarias para procesar las unidades de carbohidratos ingeridas.

Como ya se ha mencionado, una persona que padece diabetes debe tener siempre controlados sus niveles de glucosa y aprender con el paso del tiempo qué cantidad de insulina es la que debe utilizar para con la asimilación de la glucosa quedarse en unos niveles óptimos (Normoglucemia (70 - 140 mg/dl)).

Para eso se ha desarrollado, como parte de glUCModel, el módulo de predictor de glucosa, o ayuda a las pautas de insulina, como una herramienta para ayudar a las personas que padecen diabetes a tener una predicción lo más exacta posible de sus niveles de glucosa pasado un determinado tiempo.

Ofrece la posibilidad de comparar los diferentes métodos por los cuales se obtiene la predicción, los cuales son:

- Mediante el uso de parámetros terapéuticos, la sensibilidad a la insulina y la ingesta de glucosa por unidad de carbohidratos (en adelante kx y kg respectivamente).
- Cálculos basados en ARIMA (Modelos Autorregresivos Integrados de Medias Móviles). ⁽⁶⁾

Cabe destacar que las predicciones realizadas por estos métodos se podrán hacer a un tiempo máximo de tres horas ya que pasado este tiempo se presupone que habrá una nueva ingesta de alimentos y por lo tanto una nueva subida en los niveles de glucosa, la cual no se puede predecir.

Los lenguajes para la programación software que se han utilizado para implementar esta parte de la aplicación son:

- **Java:** Usado para programar la parte del servidor, encargado de atender las peticiones enviadas desde la parte del cliente, interactuar con la base de datos, realizar cálculos, interactuar con archivos (como en el caso de los cálculos de la predicción ARIMA que se realizan en lenguaje R), etc.


```

        throw new PredictorException("Debe introducir su peso y el número de días que quiere utilizar para realizar los cálculos");
    }
    //En caso de no coincidir con el último peso introducido por usuario lo guarda
    if ( lastPeso == null || lastPeso.getPeso() != peso ){
        Pesos nuevoPeso = new Pesos(this.usuario.getId(), new Timestamp (Calendar.getInstance().getTimeInMillis()), peso);
        bd.guardarPeso (nuevoPeso);
    }
    List<Insulinas> insulinas = this.bd.getInsulinaDias(dias);
    List<Dietas> dietas = this.bd.getDietasDias(dias );

    I2C i2c = new I2C (peso, insulinas, dietas );

    double sumaRangos = 0.0;
    UtilidadesPredictor utilidades = new UtilidadesPredictor(this.bd);

    Momentos momentoActual = bd.getMomento();
    int numCalculos = 0;
    // Consulta el primer valor de los carbohidratos disponible en la base de datos
    Timestamp firstDietainMoment = this.bd.firstDietainMoment();
    JsonArrayBuilder jArrayHoras = Json.createArrayBuilder();
    Timestamp ultimoRegistro = new Timestamp( new Date().getTime() );
    while (numCalculos < dias && ultimoRegistro.after(firstDietainMoment) ){
        //Consulta el último valor de los CH desde el momento último
        Dietas listaDietas = bd.firstDietainMomentBeforeDate(ultimoRegistro);
        ultimoRegistro = listaDietas.getDate();
        if ( listaDietas != null ){
            // Cálculo de la media de los valores de la glucosa que haya en el rango de +- 5 minutos desde el valor obtenido
            double mediaHoraComida = utilidades.calculoMediaGlucosasRango(listaDietas.getDate(), 5);
            Timestamp dosHoras = CalculoFechas.AddMoment(listaDietas.getDate(), 2, Calendar.HOUR);
            //Calcula la media de los valores de la glucosa que haya en el rango de +-15 minutos a las dos horas posterior a la ingesta de CH
            double mediaDosHoras = utilidades.calculoMediaGlucosasRango(dosHoras, 15 );
            if (mediaDosHoras != -1){
                JsonObject fecha = Json.createObjectBuilder()
                    .add("DATE", listaDietas.getDate().getTime())
                    .build();
                jArrayHoras.add(fecha);
                sumaRangos += (mediaHoraComida - mediaDosHoras);
                numCalculos ++;
            }
        }
    }
    if (numCalculos < dias)
        throw new PredictorException ("No se han encontrado los datos suficientes para realizar el cálculo de los parámetros terapéuticos: "
            + "Son necesarios al menos " + petition.getParameter ("dias") + " valores de glucosa 5 minutos "
            + "antes de la ingesta en el momento " + momentoActual.getDescr() + " y 2 horas después ")

```

- **HTML (HyperText Markup Language):** Usado en la construcción de la parte visual.

```

<div style="float:left; width: 100%;margin-top:20px">
<div style="position: relative; left: 25%">
    <div style="float:left"> Desde: </div>
    <input type="text" id="datepicker_desde"style="float: left; margin-left: 5px;">
    <div style="float:left;margin-left: 15px;"> Hasta: </div>
    <input type="text" style="float:left;margin-left: 5px;" id="datepicker_hasta" >
    <div id= "filter" style="border: 1px solid black;width: 21px;height: 21px;float:left;margin-left: 15px; cursor: pointer;">
        <div class="fa fa-filter" style="margin: 3px;"></div>
    </div>
</div>

</div>
<div id="predictor" style="margin: 3%;/* float: left; */">
    <div id="container" data-highcharts-chart="0" style="float: left;margin-top: 25px;"></div>
</div>

```

- **CSS (Cascading Style Sheets):** Usado en la configuración de los estilos visuales de cada uno de los elementos de la parte visual (cliente).

```

#fondoCargando {
    position: absolute;
    top: 0px;
    bottom: 0px;
    left: 0px;
    right: 0px;
    z-index: 50000;
}
#fondoCargando .fondoOpaco {
    float: left;
    width: 100%;
    height: 100%;
    opacity: 0.4;
    background: none repeat scroll 0 0 #808080;
    z-index: 50001;
}
#fondoCargando .barraCargando {
    position: absolute;
    left: 50%;
    top: 45%;
    width: 128px;
    height: 128px;
    margin-left: -64px;
    margin-top: -64px;
    z-index: 60000;
}

```

- **JavaScript:** Usado para la interacción de la parte visual con el usuario de la aplicación y con el encargado de comunicar con el servidor.

```

-----, ----,

$( "#datepicker_desde" ).datepicker();
$( "#datepicker_hasta" ).datepicker();

$( "#filter" ).click(function(){
    var valorDesde = $( "#datepicker_desde" ).val(); |
    var valorHasta = $( "#datepicker_hasta" ).val() ;
    if (valorDesde != '' && valorHasta != ''){
        var data = {
            desde: valorDesde,
            hasta: valorHasta
        };
        getPuntosGrafica (predictor, data);
    }
    else {
        bootbox.alert({
            message: "Tiene que seleccionar un rango de fechas para poder realizar la busqueda",
            title: "Información"
        });
    }
});
});

```

- **JPQL (Java Persistence Query Language):** Usado para construir las queries que se ejecutarán en la base de datos y que difiere del lenguaje SQL puro en que está orientado a objetos ya que utiliza la tecnología Hibernate.

```

@NamedQueries({
    @NamedQuery(name = "Glucemias.findAll", query = "SELECT u FROM Glucemias u"),
    @NamedQuery(name = "Glucemias.findBetweenData", query = "SELECT g FROM Glucemias g WHERE g.idUser = :idUser and g.date >= :dateInicio and g.date <= :dateFinal ORDER BY g.date asc"),
    @NamedQuery(name = "Glucemias.findByDateAndMoment", query = "SELECT d FROM Glucemias d WHERE d.idUser = :idUser and d.date >= :dateFrom AND d.date < :dateTo and d.moment = :moment"),
    @NamedQuery(name = "Glucemias.findManualByDateAndMoment", query = "SELECT d FROM Glucemias d WHERE d.idUser = :idUser and d.date >= :dateFrom AND d.date < :dateTo and d.moment = :moment AND d.observations IS NOT NULL"),
    @NamedQuery(name = "Glucemias.findByUser", query = "SELECT d FROM Glucemias d WHERE d.idUser = :idUser"),
    @NamedQuery(name = "Glucemias.findByUserOrderedByDate", query = "SELECT d FROM Glucemias d WHERE d.idUser = :idUser ORDER BY d.date DESC"),
    @NamedQuery(name = "Glucemias.findByUserPositive", query = "SELECT u FROM Glucemias u WHERE u.idUser = :idUser and u.value > :value ORDER BY u.date desc"),
    @NamedQuery(name = "Glucemias.findByUserLastPositiveValues", query = "
        SELECT x"
        FROM Glucemias x"
        WHERE"
        x.idUser = :idUser"
        AND x.value > :value"
        AND x.date BETWEEN :start AND :end"
        AND x.value > :value ORDER BY x.date ASC"),
    @NamedQuery(name = "Glucemias.findLastGlucemia", query = "SELECT d FROM Glucemias d WHERE d.idUser = :idUser AND d.date = (SELECT MAX(m.date) FROM Glucemias m WHERE m.idUser = :idUser) ORDER BY d.date DESC"),
    @NamedQuery(name = "Glucemias.findLastGlucemiaAndMoment", query = "SELECT d FROM Glucemias d WHERE d.idUser = :idUser AND d.date = (SELECT MAX(m.date) FROM Glucemias m WHERE m.idUser = :idUser AND m.date betw
})

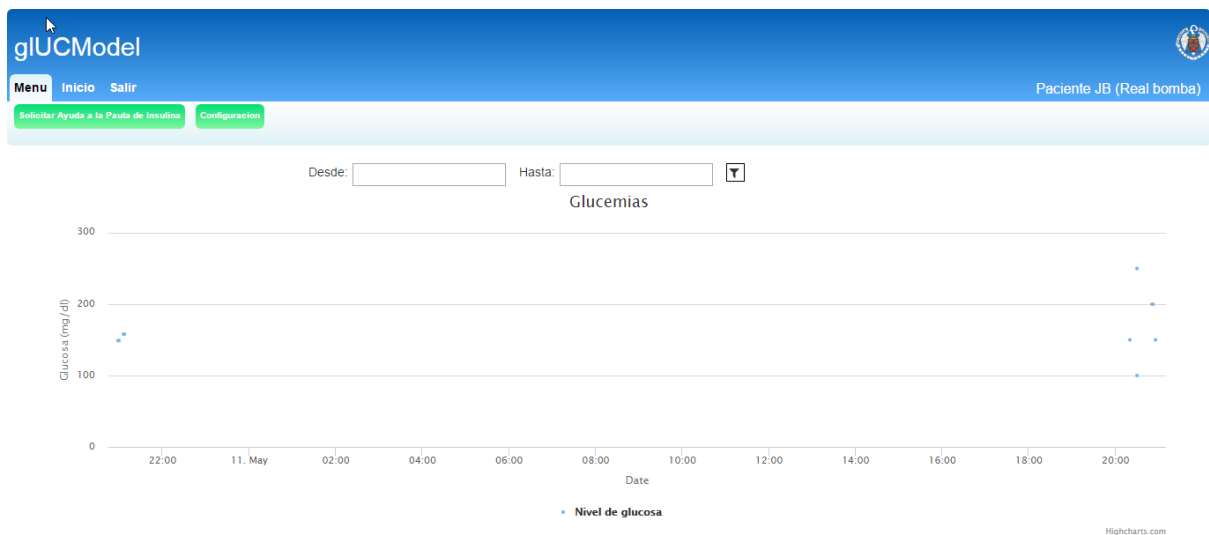
```


También se utilizan diferentes herramientas y técnicas de ayuda a la programación en las diferentes partes de la aplicación, tanto en la parte visual como en la implementación de la parte del servidor, estas son:

- **JSP (Java Servlet Page):** Permite utilizar código java en un código HTML y que al igual que la combinación HTML + JavaScript permite la creación de web dinámicas ^[10].
- **jQuery**^[12]: Basada en el lenguaje javaScript y que permite simplificar la interacción con el código HTML, manipular el DOM, administrar eventos (por ejemplo: lo que ocurre al hacer click del ratón sobre un elemento) e interactuar con llamadas AJAX.
- **Hibernate:** Hibernate es un mapeo de objetos-relacional (ORM, object/relational mapping) encargado de parsear y generar una relación entre los atributos de una clase y la propia clase con cada una de las entidades (tablas) de una base de datos relacional. ^[11]
- **AJAX (Asynchronous JavaScript And XML):** Permite la interacción de la parte del cliente con el servidor (envío y recepción) de forma asíncrona mientras el resto de la aplicación cliente se sigue ejecutando.
- **Criteria Query:** Forma parte de la librería javax.persistence.criteria y se ocupa de la construcción de queries de interacción con la base de datos mediante la instanciación de objetos Java.

Pantalla Inicial

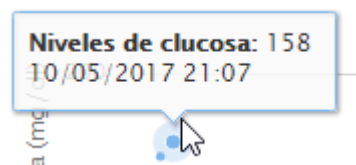
Al solicitar una ayuda para la predicción de insulina se mostrará una representación gráfica de las glucosas, inicialmente de las últimas 24 horas desde el último valor disponible, aunque existirá la posibilidad de seleccionar un rango de fechas para que se muestren en la gráfica todas las glucosas que tenga ese usuario en la base de datos entre esas fechas.



Para efectuar la consulta y que el sistema muestre las glucosas entre las fechas deseadas deberá hacerse click en el botón de filtrar ().

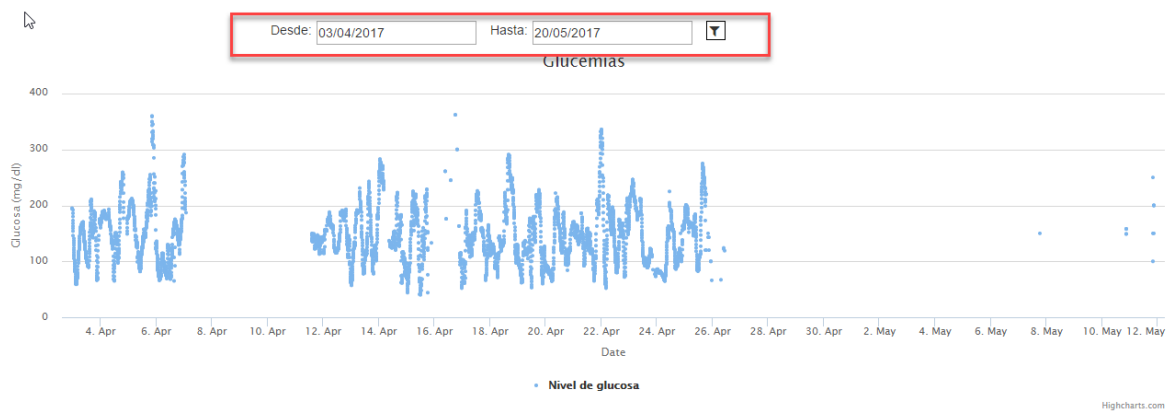
Información contenida en los puntos de la gráfica

Para cada una de las glucosas de la gráfica, al pasar el ratón por encima del punto, este mostrará el nivel de glucosa en sangre en ese momento y la fecha exacta en formato DD/MM/YYYY HH:MM y el nivel de glucosa.

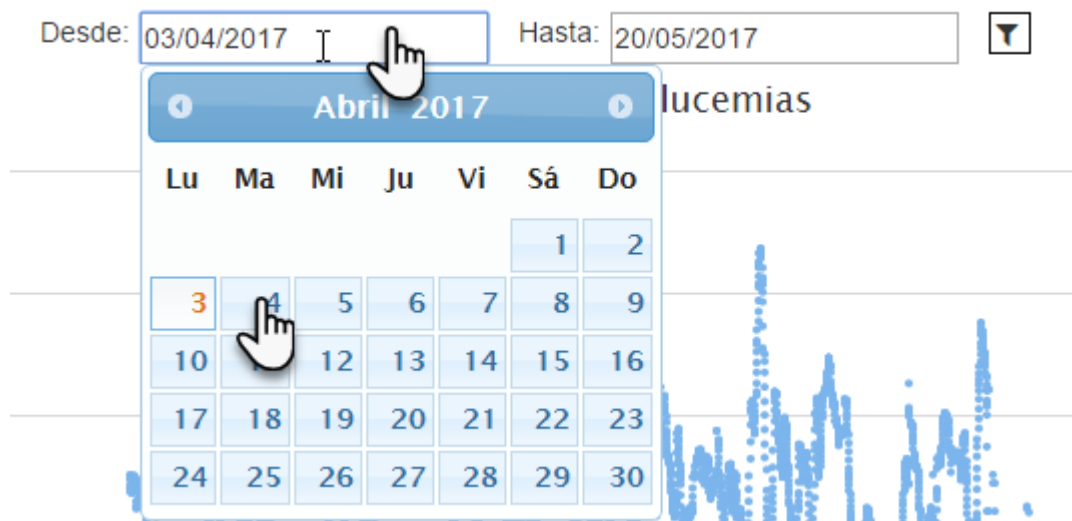


Filtrado de glucosas entre fechas

En el caso de desear modificar el rango de fechas, para su muestra en la gráfica habrá que seleccionar una fecha desde y una fecha hasta en la barra de herramientas situada arriba de la gráfica.



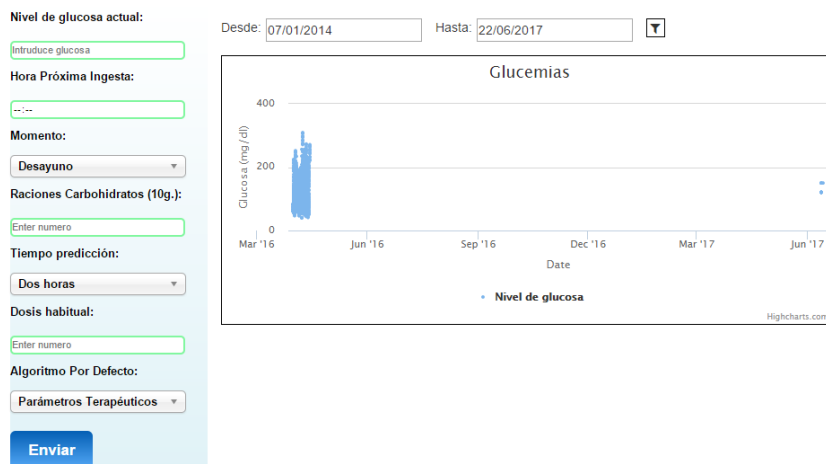
Para seleccionar cada una de las fechas habla que hacer click en el recuadro que representa cada uno de los extremos del rango, al hacerlo aparecerá un calendario en el que se deberá seleccionar el día.



Para implementar el calendario se ha usado la librería datepicker que forma parte de jQuery UI, la cual proporciona una gran configuración a la hora de añadir o quitar funciones, entre las que se cuenta el formato de las fechas seleccionadas que se añadirá en el input, la selección del idioma en el que se quiere mostrar los meses, la disposición del primer día de la semana y la posibilidad de mostrar un selector con los años y los meses.

Predicción de niveles de glucosa.

En este apartado de la sección de “Ayuda a las pautas de insulina” el usuario podrá realizar sus predicciones en los niveles de glucosa mediante los dos algoritmos anteriormente nombrados (Parámetros terapéuticos y ARIMA).



La imagen se compondrá de diferentes partes en las que se incluye un formulario, una gráfica donde se mostrarán los datos, que al igual que en la pantalla inicial, por defecto se mostrarán las 24 horas previas al último valor de glucosa registrado para el usuario, aunque también se ofrecerá la posibilidad de seleccionar el rango de fechas que se desee. Por último, para el caso de la predicción mediante el uso de parámetros terapéuticos se mostrará una tabla a la derecha de la gráfica con los diferentes valores de insulina (en valores ascendentes de 0.5 unidades) con su predicción de glucosa para ese valor de insulina.

El formulario en el que el usuario deberá introducir varios parámetros que serán necesarios para realizar el cálculo de la predicción de glucosa, deberán constar:

- Hora próxima ingesta: Ha de tenerse en cuenta que a la hora introducida se le añadirá un lapso de tiempo pensando en el tiempo que el usuario introduce estos datos (se hará antes de cada ingesta de alimentos) y el tiempo que empieza a comer.
- Niveles actuales de glucosa: Niveles de glucosa en sangre actuales, esto ha de ser siempre introducido ya que la cantidad de insulina a inyectar variará según este nivel, las raciones de carbohidratos que vaya a ingerir y otros muchos factores que no se tendrán en cuenta a la hora de la predicción ya que son muy complicados de medir, como es el caso del estrés al que está sometido el paciente.
- Número de raciones de carbohidratos que se van a ingerir: calculados con los métodos proporcionados al usuario por su médico y que variarán por cada alimento que se vaya a consumir, un ejemplo es el arroz de grano largo cocido que contiene 15 gramos de carbohidratos por 1/3 de taza.

Alimento	Medida habitual	Ración CH
Arroz cocido	Plato Grande (230g)	6
Queso fresco	Tarrina Individual (70g)	0.3
Pan blanco	Barra de ¼ entera (180g)	9
Harina de trigo	Cucharada sopera (14g)	1
Galleta tipo maría	Unidad (7g)	0.4
Kiwi	Unidad mediana (100g)	1
Plátano	Unidad pequeña (100g)	2
Acelga	Plato grande (250g)	0.8
Bebida isotónica	Lata de 33cc	2.5
Cerveza	Tercio	1.3

Tabla equivalencia de elementos representativos de CH. ^[14]

- Momento del día de la ingesta: A elegir entre desayuno, medio día, comida, media tarde, cena, recena y otros. Aunque el usuario introduzca el momento, siempre se hará un cómputo con la hora actual.

Nombre momento	Hora Inicio	Hora final
Desayuno	6:00	10:59
Almuerzo	11:00	12:59
Comida	13:00	16:59
Merienda	17:00	19:59
Cena	20:00	22:59
Recena	23:00	23:59
Otros	00:00	5:59

- Tiempo de predicción: En un rango de media hora hasta las tres horas, con valores de diferencia de media hora, aunque el tiempo más frecuente es de

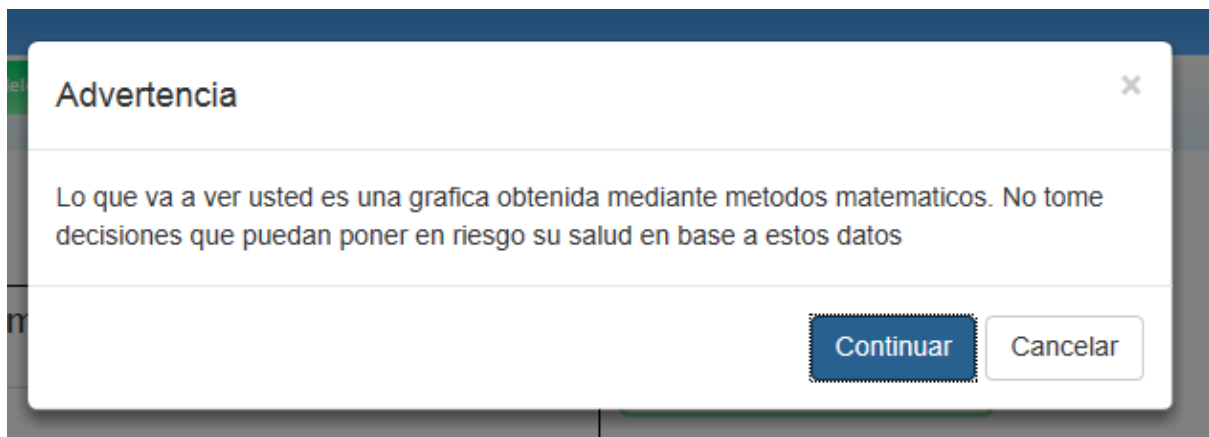
dos horas ya que es el que se estima con el algoritmo basado en parámetros terapéuticos.

- Dosis habitual: Insulina frecuente para el momento del día en el que se quiere realizar la predicción, por defecto se tomará el último valor disponible de insulina de ese momento, por lo general, del día anterior.

En caso de que algunos de los valores introducidos en los distintos campos del formulario no sean correctos porque el campo está vacío o porque tiene un formato incorrecto (solo horas en el campo de “hora de la próxima ingesta, niveles de glucosa en sangre igual a 0 o negativo) se mostrará un diálogo informativo con el campo incorrecto, el motivo por el que lo esté y el borde de la caja resaltará en color rojo.

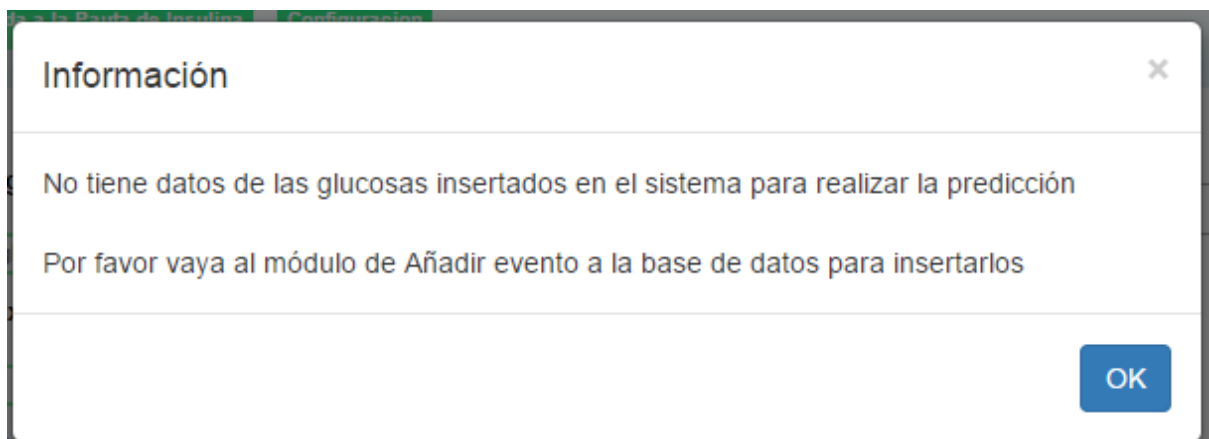
The screenshot shows a web application for insulin dosing. On the left, there is a sidebar with several input fields: 'Nivel de glucosa actual' (150), 'Hora Próxima Ingesta' (21:--), 'Momento' (Cena), 'Raciones Carbohidratos (10g.)' (2), 'Tiempo predicción' (Dos horas), 'Dosis habitual' (4), and 'Algoritmo Por Defecto' (Parámetros Terapéuticos). A red box highlights the 'Hora Próxima Ingesta' field. An error dialog box is open, displaying the message 'Error' and 'La hora de la ingesta debe tener un formato HH:MM.' with an 'OK' button. In the background, a line graph shows 'Glucosa (mg/dl)' over time, with a data point at 12:46:14.000 labeled 'Nivel de glucosa'.

Una vez introducidos los valores del formulario se presionará el botón “Enviar”, a continuación se mostrará un mensaje de advertencia al usuario, el cual deberá aceptar comunicando que los valores de la predicción que se procederá a calcular se harán mediante cálculos matemáticos y que no debe tomar decisiones que puedan poner en riesgo su salud en función de los valores obtenidos en la predicción.



En caso de no aceptar (haciendo click en el botón "Cancelar") se volverá a la pantalla del formulario y pinchando en el botón "Continuar" se procederá al cálculo de la predicción.

Si el usuario no tuviese ningún dato almacenado para poder realizar ninguno de los dos cálculos se mostraría un mensaje informativo aclarando que pedirá que se inserten datos de glucemias, insulinas y carbohidratos antes de poder realizar los cálculos.



Algoritmos de predicción.

Para realizar los cálculos para la predicción de la glucosa se han usado diferentes algoritmos.

Mediante el modelo basado en parámetros terapéuticos:

Es el usado frecuentemente por los pacientes ya que se obtiene de forma fácil y rápida en función de los niveles de glucosa en el momento presente, las raciones de carbohidratos y la insulina, además se tienen en cuenta dos variables k_x (factor de resistencia a la insulina) y k_g (factor de resistencia a la comida) que es $1.2 \text{ veces } k_x$

aproximadamente. Estos parámetros suelen tomar rangos de valores entre 20 y 50 para la resistencia a la insulina y de 0,5 a 3,5 para la resistencia a la comida.

Para realizar el cálculo de la predicción se deben conocer:

- Los niveles de glucosa en el momento de la ingesta de alimentos, este dato vendrá proporcionado por el usuario mediante el formulario web anteriormente mencionado.
- Las raciones de carbohidratos que se van a consumir, este dato también se obtendrá del formulario previo al cálculo. Este valor será la suma total de los valores de carbohidratos de los diferentes alimentos que el paciente va a ingerir.
- Los valores de resistencia a la insulina y resistencia a la comida que deberán haber sido calculados previamente en la sección de “Configuración del usuario” del módulo de “Ayudas a las pautas de insulina”. En caso de que el usuario no haya calculado estos parámetros se utilizarán valores por defecto que serán de 35 para el caso de Kx, 1,2 para Kg.

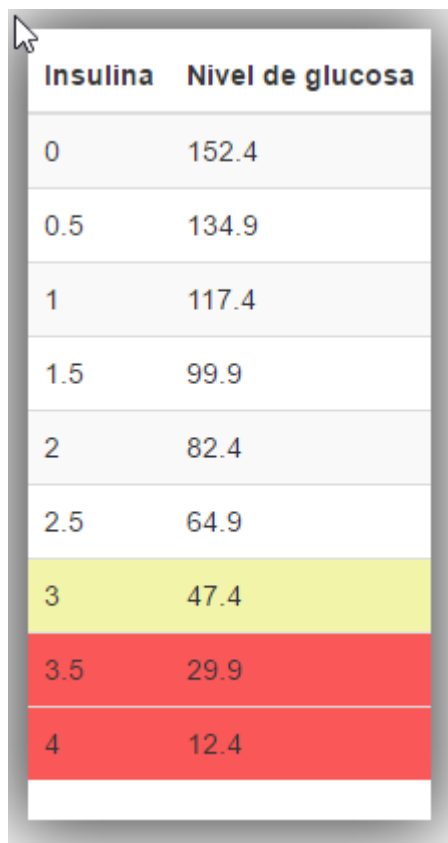
Una vez obtenidos estos datos se procederá al cálculo de la predicción, la ecuación es de la siguiente forma:

$$G(t + 2h) = G(t) - Kx * I(t) + Kg * CH.$$

Siendo:

- $G(t + 2h)$: Valor de glucosa en 2 horas posterior al momento de la predicción.
- $G(t)$: Glucosa en el momento de la predicción.
- Kx: Valor de la resistencia a la insulina.
- $I(t)$: Unidades de insulina a inyectar (previsión basada en el histórico en función del momento del día).
- Kg: Valor de la resistencia a la comida.
- CH: Raciones de carbohidratos que se van a ingerir.

El cálculo de las glucemias mediante el uso del algoritmo basado en parámetros terapéuticos ofrece al usuario la posibilidad de ver sus niveles de glucosa en sangre en el caso de la inyección de diferentes unidades de insulina ya que los cálculos se realizan desde el caso en el que el paciente no llegue a suministrar insulina a su organismo (0 dosis) hasta 5 unidades más que las indicadas en el formulario previo a la realización de los cálculos en franjas de 0,5 unidades entre cada previsión.



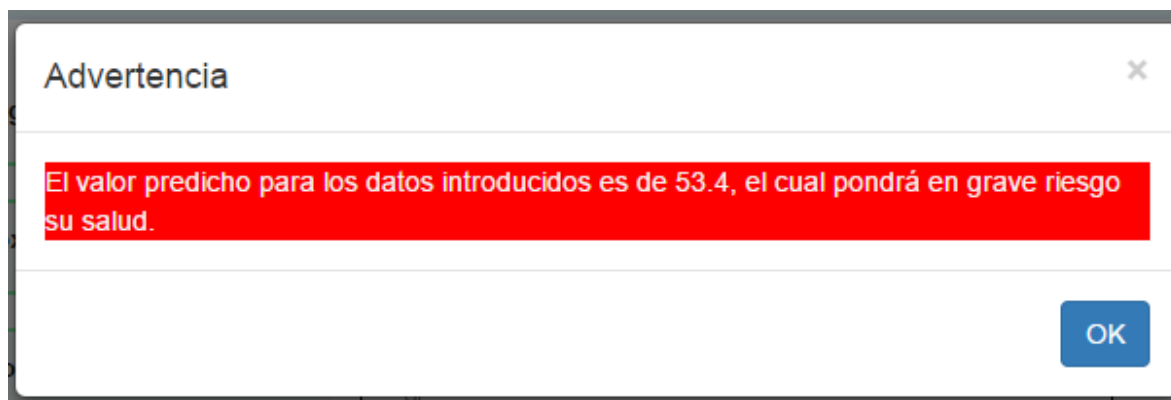
Insulina	Nivel de glucosa
0	152.4
0.5	134.9
1	117.4
1.5	99.9
2	82.4
2.5	64.9
3	47.4
3.5	29.9
4	12.4

La tabla que se muestra al usuario posee un código de colores que indica que los niveles de glucosa en sangre en el caso de la inyección de esa cantidad de insulina, serían perjudiciales para su salud. Cada uno de los colores representa un grado de peligrosidad siendo el color amarillo un riesgo potencialmente grave ya que el rango de glucemias en el que aparece este color es de los 60 a los 40 mg/dl. Las medidas menores de 40 mg/dl se representarán con color rojo ya que representan un peligro muy grave para la salud del paciente pudiendo llegar a producirse un coma hipoglucémico o incluso la muerte.

También se ofrecerá al usuario una visión de cómo serían sus niveles de glucosa en sangre pasado el tiempo de estimación en la gráfica en caso de inyectarse la dosis introducida en la casilla de “Dosis habitual”, esta predicción se podrá cambiar de dos formas:

- Cambiando la cantidad en el formulario y volviendo a repetir el proceso anteriormente descrito.
- Haciendo click en la fila que representa cada una de las insulinas a inyectar y su valor predicho que se repetirá el cálculo para la dosis de la fila seleccionada.

Si la predicción de la glucosa para el valor introducido en el formulario resultase estar dentro del rango de glucemias peligrosas para la salud (menos de 60mg/dl), se le mostrará al usuario un mensaje informativo exponiendo que la inyección de esa dosis de insulina puede conllevar graves peligros para su organismo. Se utilizará el mismo código de colores que en la tabla para indicar el grado de peligrosidad de la dosis.



Mediante el modelo basado en ARIMA

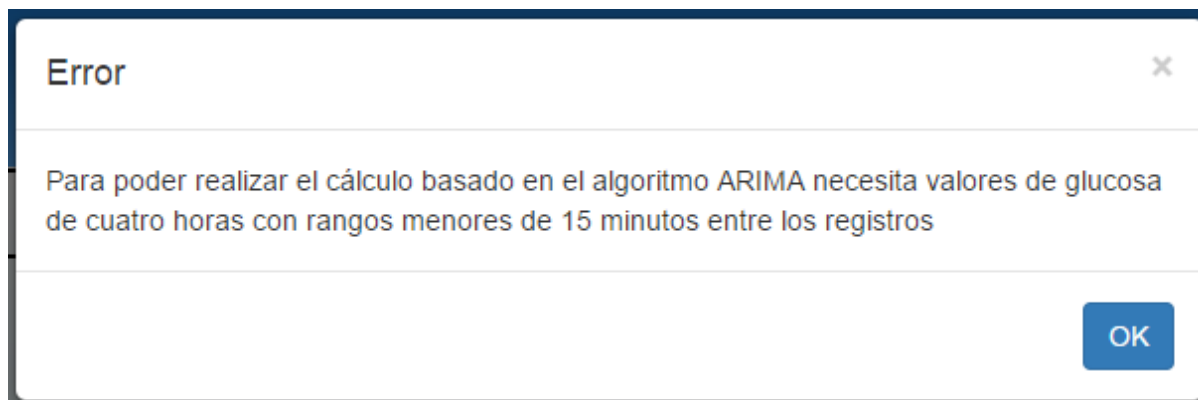
ARIMA, por sus siglas en inglés AutoRegressive integrated Moving Average establece que la predicción en un futuro de una secuencia de elementos viene determinada por la variación de los valores de dicha secuencia sin estar sujeto a ningún otro tipo de variable externa.^[14], es decir, aplicándolo al caso de la variación de las glucemias, la predicción de las glucosas en un futuro vendrá determinada por las fluctuaciones que han sufrido las glucemias del paciente en el pasado, por eso el único dato de los introducidos en el formulario que es totalmente imprescindible es el del nivel actual de la glucosa en la sangre.

Para realizar el cálculo mediante este algoritmo será necesario que el usuario haya introducido en la base de datos registros de glucemias de cuatro horas consecutivas con un periodo máximo de 15 minutos entre valor y valor, es decir, se necesitarán 16 valores de glucosa para que la predicción sea óptima.

Para establecer el primer rango se tomará la primera glucemia disponible para ese momento del día (la que el usuario haya introducido en el formulario) y recorrerá las siguientes cuatro horas hacia el pasado buscando valores para cada franja de tiempo, en el caso de que encuentre más de un valor en cada uno de los periodos hará una media aritmética de ellos.

Si se diese la situación en el que no se encuentran los valores necesarios para cumplir los requisitos, se buscarían valores anteriores hasta encontrar registros de cuatro horas consecutivas en los que hubiese datos cada quince minutos estando el primer valor encontrado más próximo a la fecha actual dentro de los límites de la hora que marca el momento del día según la hora de la predicción.

Una vez habiendo recorrido todo el histórico de glucosas del paciente, si no se hubiesen encontrado los registros necesarios, mostraría un mensaje al usuario indicando que la predicción no podrá llevarse a cabo.



En el caso de que sí se hayan encontrado los valores suficientes se procederá a realizar el cálculo de la predicción, esto se realiza por medio de la ejecución de un archivo R, ya que permite realizar cálculos estadísticos de forma rápida y sencilla, previamente a la ejecución se deberá volcar los datos en un archivo CSV separado con comas que será leído por el archivo encargado de llevar a cabo la predicción.

Una vez terminada su ejecución, la aplicación recogerá los datos depositados en un archivo json que tendrá la siguiente estructura.

```
{
  "Tiempo": ["15 Minutos"],
  "Prediccion": 150.622,
  "IntervaloBajo": 146.056,
  "IntervaloAlto": 155.188
},
```

Como se puede apreciar en la foto para cada uno de los puntos predichos en un tiempo determinado se ofrecen tres valores.

- Intervalo Bajo: Margen de error del algoritmo por debajo de la predicción.
- Intervalo Alto: Margen de error del algoritmo por encima de la predicción.
- Predicción: Valor predicho.

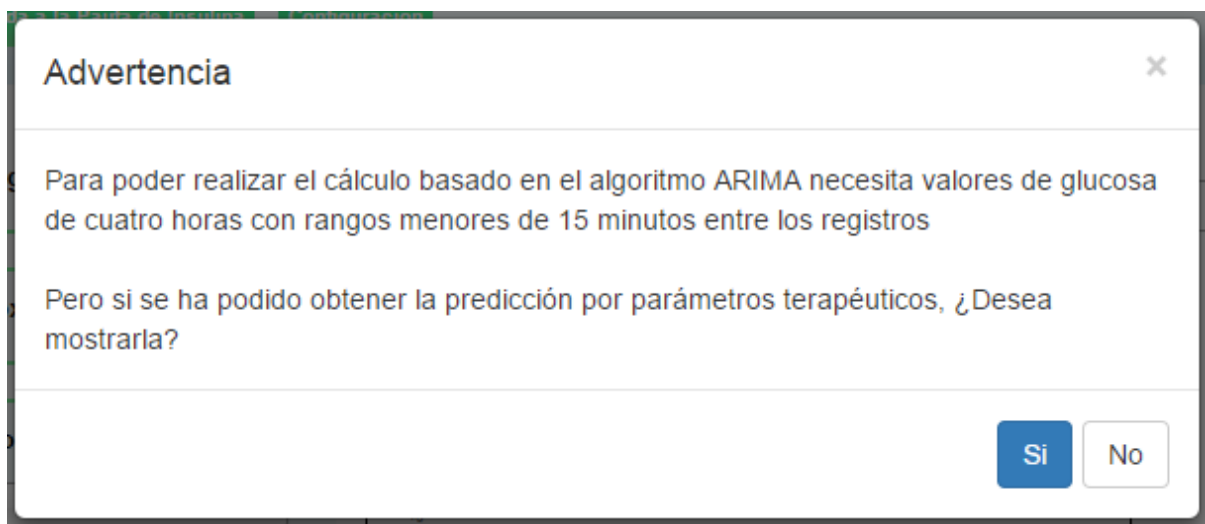
Sinergia de los algoritmos

El usuario, a la hora de rellenar el formulario previo al cálculo de los algoritmos elegirá uno de ellos por defecto que será el principal a la hora de mostrarse, aunque internamente se harán las llamadas que realizan los cálculos de los dos algoritmos

simultáneamente por medio de un objeto llamado Deferred perteneciente a la librería jQuery que permite realizar varias llamadas ajax a la vez y esperar la recepción de la respuesta por parte del servidor de todas ellas antes de hacerse efectivo el callback, teniendo así los resultados de todas las operaciones para poder realizar un flujo de acción en función de los mismos.

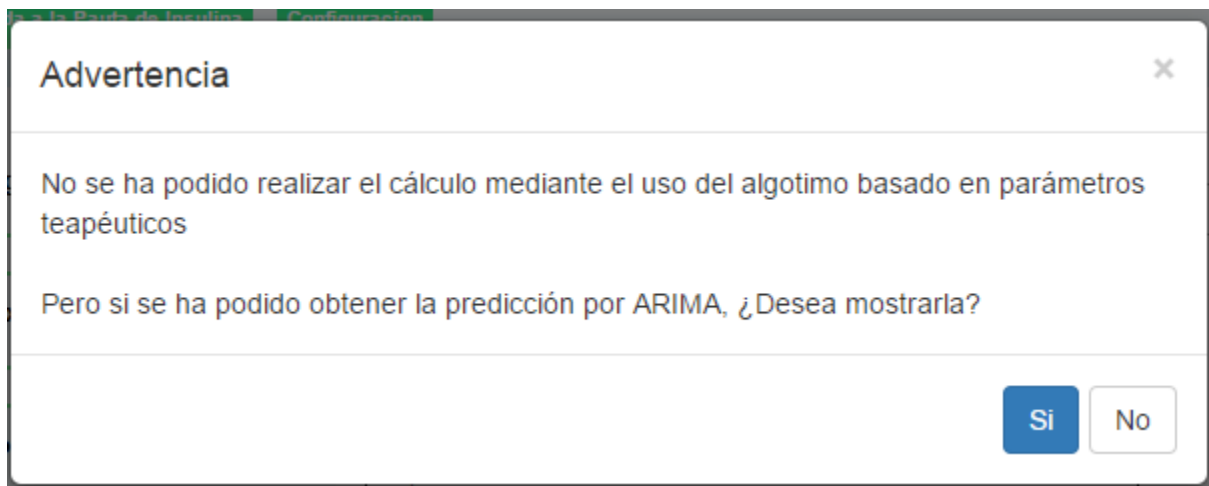
Esto permite en el caso en el que el cálculo de las glucemias mediante el algoritmo escogido no pueda realizarse porque no se dispongan de los datos necesarios para llevarlo a cabo que se dé la posibilidad al usuario de mostrarle el resultado obtenido mediante el otro algoritmo.

Un ejemplo explicativo de esta situación sería: en el caso de haber elegido por defecto el algoritmo ARIMA para realizar la predicción y de que no pudiese realizarse la predicción porque no se tuvieran datos de cuatro horas consecutivas en las que haya datos de glucosas con intervalos de tiempo entre los datos de menos de 15 minutos, se mostraría el siguiente diálogo.



En el caso de que el usuario eligiera la opción de continuar se mostrará en la pantalla la gráfica con la predicción obtenida mediante el cálculo por uso de los parámetros terapéuticos y la tabla con la disertación de las distintas unidades de insulina a inyectar, al igual que si se escogiese este algoritmo de predicción por defecto.

Si fuese el caso contrario, es decir, en el que el usuario eligiese al algoritmo basado en parámetros terapéuticos se mostraría el siguiente mensaje.



Y en el caso de aceptar se mostrará la gráfica con las predicciones de ARIMA.

Configuración del usuario

En este submódulo del módulo de “Ayuda a las pautas de insulina” el usuario podrá realizar el cálculo de los valores de los parámetros terapéuticos, así como ver los valores de los parámetros que tiene actualmente.

A screenshot of the "Configuración" (Configuration) tab in the "Ayuda a las Pautas de Insulina" module. The tab is highlighted in green. Below the navigation bar, there is a form with two input fields. The first field is labeled "Factor de sensibilidad a la insulina (Kx):" and contains the value "35,00". The second field is labeled "Factor de sensibilidad a la comida (Kg):" and contains the value "1,20". To the right of these fields is a blue button labeled "Calcular Kx y Kg".

Para realizar el cálculo de los parámetros terapéuticos deberá hacer click en el botón “Calcular Kx y Kg”.

Al hacerlo aparecerá un formulario pidiendo diferentes datos al usuario, estos son:

- Peso: El peso, expresado en kg del paciente en el momento actual.
- Número de días: Se refiere al número de días en los que se tengan valores para realizar el cálculo de los valores, por defecto son tres días, que son los necesarios para que el resultado obtenido sea el más ajustado a la realidad.

El primer paso del cálculo de los parámetros es la obtención del último peso que tiene el paciente en la base de datos, si al cotejar el registro se obtiene que es distinto al introducido por el usuario, este se guardará, formando así parte del histórico de pesos del paciente.

Tras insertar en la base de datos el nuevo peso del paciente, en caso de ser necesario, se obtiene la lista de los diferentes momentos del día (desayuno, almuerzo...) para realizar el cálculo de los valores de los parámetros terapéuticos para cada uno de ellos.

Dado que el cálculo que se realizará es un proceso muy pesado porque necesita recorrer gran parte del histórico de datos y si se hiciera de forma secuencial el tiempo de ejecución se alargaría notablemente y necesitaría utilizar gran parte de los recursos del servidor, se utilizarán hilos para ejecutar el cálculo para cada uno de los momentos del día, representando cada iteración de cada momento del día un hilo diferente, puesto que la ejecución de cada uno de ellos se puede realizar de forma paralela y, una vez terminados todas las evaluaciones y tras haber obtenido el dato ponerse en común los resultados para ser mostrados al usuario.

Para cada uno de ellos se obtiene el último valor de las dietas (raciones de carbohidratos) que se tiene en la base de datos para ese momento del día.

El valor de las raciones de carbohidratos indicará la hora de la comida, por lo que una vez conocido ese registro de tiempo, se obtendrá, con un radio de 5 minutos anterior o posterior a la hora de la marca de tiempo de las raciones de carbohidratos, el valor de la glucosa en sangre. Esta franja de tiempo se marca para salvar el tiempo entre el que el usuario introduce los dos registros. En caso de la obtención de varios valores de glucosa se hará una media aritmética de ellos para obtener el valor definitivo.

En caso de obtener un valor de glucosa en ese lapso de tiempo se buscará el valor de los niveles de glucosa dos horas posterior a la ingesta de alimento, dejando otra franja temporal de 15 minutos anterior y posterior a ese momento. En el caso de obtener más de un registro en ese tiempo se hará una media aritmética de los valores.

Una vez obtenidos estos dos valores se calcula la diferencia que hay entre ellos, este proceso se repetirá las veces que sea necesario hasta que se llegue al número de días introducidos por el usuario en el formulario previo al cálculo en los que se ha podido calcular la diferencia.

Tras conocer la variación de las glucemias para el número de días indicado se procederá a hacer la media de estos valores entre el número de días, haciendo así una media aritmética del incremento, siendo esta media el parámetro Kx.

Para el cálculo de kg se deberá primero conocer cuál es el valor de I2C. Para su obtención se necesitará saber la media aritmética de los valores de insulina inyectada en el número de días marcada por el usuario y la suma de los valores de los registros de carbohidratos ingeridos por el paciente en el mismo número de días.

En el caso de no tener esos datos en la base de datos se mostrará al usuario un mensaje de error informativo, por otra parte, si fuese el caso en el que si se disponen de los datos suficientes se realiza el cálculo de la insulina teórica prandial de la siguiente forma:

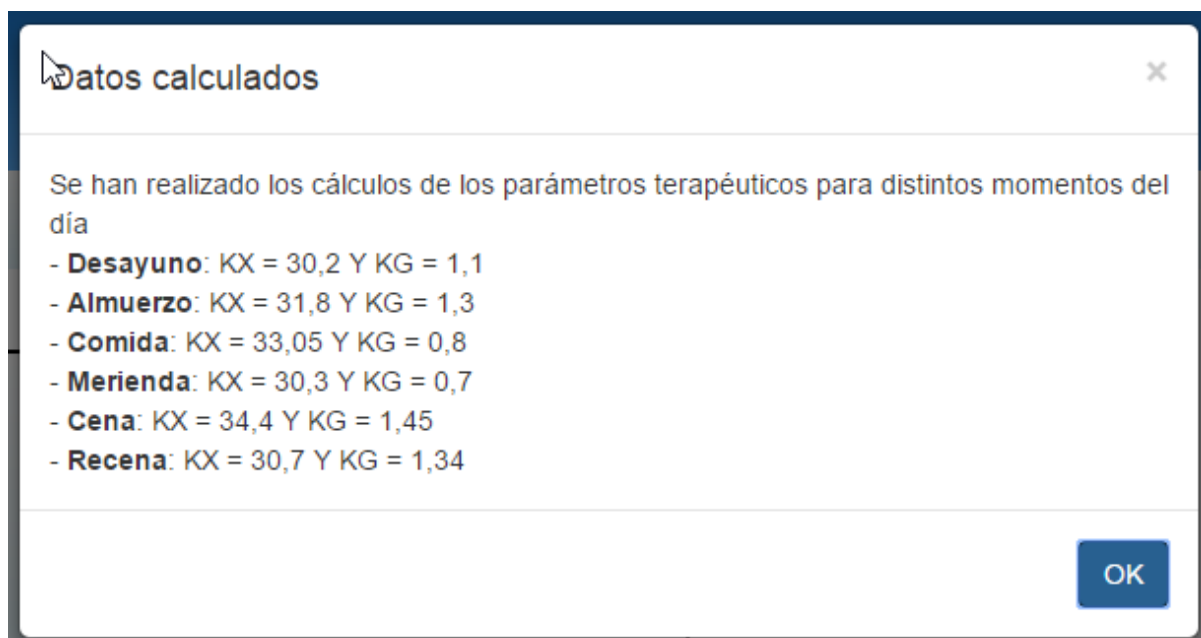
1. Cálculo de la Insulina teórica prandial, referente a las insulinas de absorción rápida y de acción corta en el tiempo. Producen un efecto que asemeja la acción de la insulina en un organismo sin diabetes tras la ingestión de alimentos por lo que deben ser administradas antes o justo después de terminar la comida. ^[14]

Este tipo de insulina se calculará haciendo la multiplicación del sumatorio de las anteriormente calculadas por la constante de “Gramos por Unidad de Carbohidratos” (10) y por 2,2.

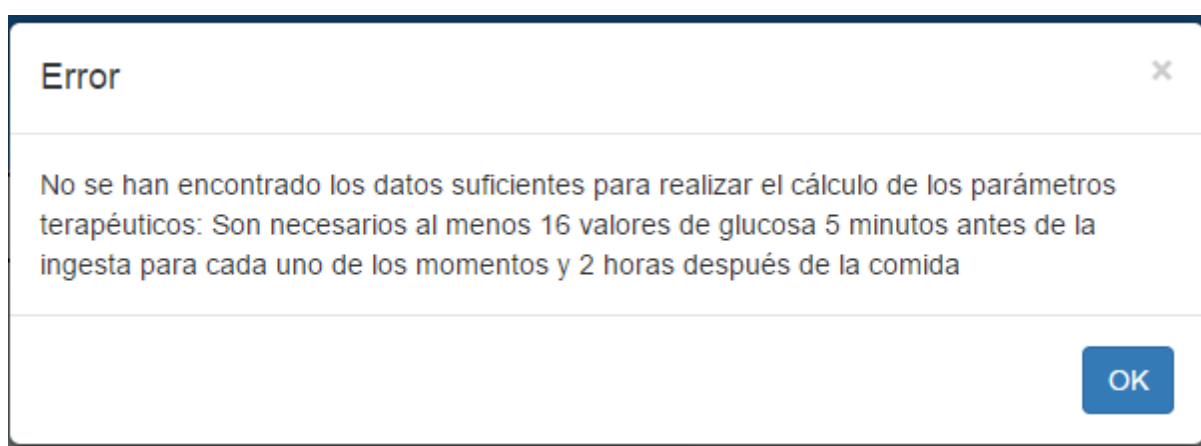
2. Se dividirá la media de las insulinas calculadas anteriormente entre la insulina basal teórica (tipo de insulina es de absorción lenta, con escaso o nulo pico de acción aunque prolongado en el tiempo que permite simular la secreción de insulina que mantiene la glucemia bajo control en condiciones de ayuno) multiplicado por el peso del usuario y sumado a la insulina teórica prandial calculada en el paso anterior.

Teniendo ya el valor calculado se multiplicará por el valor de kx para así obtener el valor de kg.

Si el cálculo se realiza de forma positiva el resultado se almacenará en la base de datos formando así parte del histórico de los parámetros terapéuticos y se encapsulará el dato en un JSON para su envío a la parte cliente de la aplicación que notificará al usuario el resultado.



En caso de no poder realizarse este cálculo por no tener suficientes datos se mostrará un mensaje informativo.



Conclusiones y trabajos futuros

La diabetes es una enfermedad cada vez más común y que exige un estricto control diario sobre los niveles de glucosa en sangre y sus fluctuaciones ya que pueden deberse a numerosos factores, por esto se decidió implementar el cálculo de las mismas en base a dos algoritmos y así poder automatizar el proceso rutinario al que están sometidos los pacientes.

Los algoritmos escogidos son: uno frecuentemente utilizado y conocido por los pacientes y médicos, el basado en el uso de parámetros terapéuticos y otro, como es el caso de ARIMA, que ha demostrado su eficacia a la hora de predecir fluctuaciones en otros campos como puede ser la economía, esperando así poder abarcar un mayor número de pacientes que consiguen controlar sus glucemias en todo momento.

Pero esto no debe quedar solo en el uso de dos algoritmos, aunque sean capaces de predecir los niveles de glucosa con un error mínimo para la gran parte de la población que padezca de diabetes.

Se debe seguir trabajando para incorporar nuevas formas de cálculo y nuevas variables que sigan disminuyendo el error en las predicciones hasta que llegue el punto en el que no haya error.

Para ello se propone el uso de algoritmos evolutivos que sean calculados de forma personal basándose en las fluctuaciones pasadas y sean capaces de proporcionar una fórmula personalizada para cada una de las variables externas que puedan variar los niveles de glucosa en sangre a parte de los ya conocidos que son las glucosas pasadas, los carbohidratos y la insulina.

Un ejemplo sería el caso de estar en un periodo de mucho estrés en el cual las variaciones son diferentes a cuando el paciente está de vacaciones que por lo general se encuentra más relajado.

Sería la propia aplicación la que detecte cuando ese error es demasiado elevado para llegar a representar un peligro para la salud del paciente y que se genere uno nuevo de forma automática.

Otra propuesta es la de incorporar nuevas variables para poder predecir las variaciones de los niveles de glucosa en sangre como puede ser el ejercicio físico, el nivel de estrés al que está sometido el paciente, en el caso de las mujeres, se encuentran en estado de gestación o si el paciente es sensible a algún factor ambiental, como puede ser una alergia al polen de alguna planta.

Conclusions and future bets

Diabetes is an increasingly common disease and requires strict daily monitoring of blood glucose levels and their fluctuations, for numerous reasons, is for that it was decided to implement the calculation of the same based on two algorithms, In order to automate the routine process to which patients are subjected.

Chosen algorithms are: One of them frequently used and knowledge by patients and doctors, it is based on therapeutic parameters used, and the other, in case of ARIMA, which has proved effective predicting fluctuations in other fields as it can be the economy, hoping to be able to cover a greater number of patients to control their blood glucose at all times.

But the limit is not only the use of two algorithms, which although are able to predict glucose levels with a minimum error for the most part of the population suffering from diabetes should continue to work to incorporate new forms of calculation and new parms that continue to decrease the error in the predictions until the moment when there is no error.

To do this, it propose to use evolutionary algorithms that are calculated on a personality based on past fluctuations and are able to provide a personalized formula for each of the external variables that can vary blood glucose levels which is already known like glucose, carbohydrates and insulin.

That is, for example, in case that patient has high level of stress in which variety are not the same as when for example on holidays, when generally is more relax.

It would be the application itself that detects when that error is too high to end up posing a danger to the patient's health and generated a new one automatically.

Another proposal is to incorporate new variables to be able to predict the variations of blood glucose levels such as physical exercise, the level of stress to which the patient is subjected, in the case of women, if they are in the state of Gestation or if the patient is sensitive to some environmental factor, such as allergy to pollen from a plant.

Bibliografía

1. World Health Organization. (2014). Global status report on noncommunicable diseases 2010. Geneva, 2011.
2. Hidalgo, J. I., Maqueda, E., Risco-Martín, J. L., Cuesta-Infante, A., Colmenar, J. M., & Nobel, J. (2014). glucmodel: A monitoring and modeling system for chronic diseases applied to diabetes. *Journal of biomedical informatics*, 48, 183-192.
3. Hidalgo, J. I., Colmenar, J. M., Risco-Martin, J. L., Cuesta-Infante, A., Maqueda, E., Botella, M., & Rubio, J. A. (2014). Modeling glycemia in humans by means of Grammatical Evolution. *Applied Soft Computing*, 20, 40-53.
4. Franc, S., Dardari, D., Boucherie, B., Riveline, J. P., Biedzinski, M., Petit, C., ... & Charpentier, G. (2009). Real-life application and validation of flexible intensive insulin-therapy algorithms in type 1 diabetes patients. *Diabetes & metabolism*, 35(6), 463-468.
5. Blázquez, L. (2014). glUCModel para iOS. TFG Universidad Complutense de Madrid. <http://eprints.sim.ucm.es/30139/>
6. De Arce, R., & Mahía, R. (2003). Modelos Arima. *Programa Citius-Técnicas de previsión de variables financieras*. UDI Economía e Informática. Recuperado de: http://www.uam.es/personal_pdi/economicas/anadelsur/pdf/box-jenkins.pdf.
7. Neeland, I. J., Turer, A. T., Ayers, C. R., Powell-Wiley, T. M., Vega, G. L., Farzaneh-Far, R., ... & de Lemos, J. A. (2012). Dysfunctional adiposity and the risk of prediabetes and type 2 diabetes in obese adults. *Jama*, 308(11), 1150-1159.
8. Tuomilehto, J., Lindström, J., Eriksson, J. G., Valle, T. T., Hämäläinen, H., Ilanne-Parikka, P., ... & Salminen, V. (2001). Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *New England Journal of Medicine*, 344(18), 1343-1350
9. Salvador Ortiz, M. (2004). Factores psicológicos y sociales asociados a la adherencia al tratamiento en adolescentes diabéticos tipo 1. *Psykhé (Santiago)*, 13(1), 21-31.
10. Kurniawan, B. (2002). *Java for the Web with Servlets, JSP, and EJB*. Sams Publishing.
11. Bauer, C., & King, G. (2005). Hibernate in action.
12. <https://jquery.com/>
13. http://www.fundaciondiabetes.org/general/tabla_de_raciones_de_hidratos_de_carbono
14. De Arce, R., & Mahía, R. (2003). Modelos Arima. *Programa CITUS: Técnicas de Variables Financieras*.